Docteur Thérèse DEVILLE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DE L'UTILITÉ DE L'INJECTION INTRA-MUSCULAIRE DE SÉRUM DANS LE TRAITEMENT DE LA DIPHTÉRIE

— PARIS —
LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
Louis ARNETTE
2, Rue Casimir - Delavigne, 2
—
1921

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MON MARI

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur H. ROGER

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris

A mon Maître, Monsieur le Docteur WEILL-HALLÉ

Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui nous inspira cette thèse.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MM. LES PROFESSEURS :

DESMAREST

JEANNIN

MM. LES DOCTEURS :

SERGENT

MOUTARD-MARTIN

SOULIGOUX

WEILL-HALLÉ

ARMAND-DELILLE

Nous ne referons pas, après tant d'autres, l'historique des découvertes qui ont conduit à la sérothérapie, pas plus que nous ne rappellerons les noms célèbres qui y sont attachés : ils sont dans toutes les mémoires. Nous essayerons seulement de montrer comment, d'étape en étapes, à l'aide de la Médecine Expérimentale, on chercha à obtenir de la sérothérapie anti-diphtérique les effets les meilleurs et les plus rapides.

Dans les premières années, en effet, la seule voie d'introduction du sérum, était sans conteste, la voie sous-cutanée. Car nous ne mentionnerons qu'en passant l'administration de l'anti-toxine per os *ou intra-rectale : dans l'un et l'autre cas les effets sont nuls. Soit que les anti-corps aient été détruits par les ferments gastriques ou absorbés de façon tout à fait insuffisante par la muqueuse rectale.*

Cependant, à mesure que la clinique d'une part, les statistiques de l'autre, venaient démontrer l'importance d'un traitement précoce de la diphtérie, les auteurs recherchaient si, en employant des voies d'introduction différentes, et en portant ainsi rapidement, en concentration élevée, l'anti-toxine dans le sang, on n'observerait pas une amélioration des phénomènes généraux et une issue plus heureuse de la maladie.

Ce sont ces essais, entrepris de bonne heure en France et à l'étranger, que nous nous proposons de passer en revue, en insistant toutefois, sur ceux qui portaient sur la voie intra-musculaire, reconnue aujourd'hui, à juste titre, et dans les conditions que nous indiquerons, comme la voie d'introduction de choix de l'anti-toxine.

EXPÉRIENCES DU PROFESSEUR ARLOING

Le chien était l'animal qui servait à faire ces expériences. La toxine employée tuait le cobaye en deux jours à la dose de V gouttes. Elle était injectée à la face interne de la cuisse gauche (cuisse droite recevant le sérum).

Le sérum opposé à la toxine était tantôt un sérum immunisant cinquante mille fois son poids, tantôt un sérum ancien qui, à l'origine, immunisait aussi cinquante mille fois son poids.

Le sérum a été injecté par différentes voies : a) dans la jugulaire (voie intra-veineuse) ; b) dans le tissu conjonctif sous-cutané) ; c) dans le péritoine (voie intra-péritonéale).

Quatre chiens reçoivent, chacun à la face interne de la cuisse gauche $0^{cc},5$ de toxine par kilog. de poids vif. Immédiatement après l'inoculation, on injecte un centimètre cube de sérum par kilog. d'animal, et les résultats obtenus, que nous résumons, sont les suivants :

Quand le sérum anti-diphtérique est administré séparément, son action anti-toxique est au maximum s'il est introduit dans le sang, au minimum s'il est introduit dans le tissu conjonctif. La voie péritonéale semble un peu moins favorable au développement de l'action anti-toxique que la voie sanguine.

Au lieu d'opposer le sérum à la toxine, immédiatement

après l'introduction de cette dernière, nous laissons, dit l'auteur, s'écouler un temps plus ou moins long de manière à simuler plus exactement un traitement curatif.

Pour chaque expérience on prend trois chiens. A tous les trois, on injecte au même instant, sous la peau d'une cuisse, une dose mortelle de sérum diphtérique. Un est gardé comme témoin. Les deux autres reçoivent du sérum anti-toxique après un temps déterminé : l'un, *dans le tissu conjonctif*, en dehors du point où la toxine a été déposée ; l'autre, dans la *veine jugulaire*.

Le sérum a été injecté 3 heures, 6 heures, et 12 heures après la toxine, par conséquent, les effets généraux et locaux de l'intoxication avaient eu le temps de se développer avec plus ou moins d'intensité lorsqu'on essayait de les améliorer ou de les faire rétrocéder par l'anti-toxine. Or, les résultats sont les suivants : *Quand le sérum est injecté 12 heures après la toxine, quelle que soit la voie adoptée pour son introduction, tous les chiens meurent*, mais l'observation permet de noter des différences intéressantes entre les chiens qui reçoivent le sérum dans le sang, et ceux qui le reçoivent dans le tissu conjonctif : On constate une neutralisation des symptômes plus marquée sur les premiers que sur les seconds, d'ailleurs, ceux-là survivent deux ou quatre jours à ceux-ci. Chez tous, l'introduction du sérum corrige immédiatement l'hyperthermie, mais tandis que les animaux traités par la voie sous-cutanée passent sans transition de l'état fébrile à l'état hypothermique, les sujets traités par la voie sanguine se refroidissent mois vite et accusent quelques efforts pour maintenir leur température.

En résumé, dans ces conditions très désavantageuses, *la*

voie sanguine favorise les effets anti-toxiques du sérum.

Quand le sérum est injecté 3 heures ou 6 heures après la toxine, tous les sujets guérissent. Si la voie d'introduction exerce quelque influence, il faut la chercher dans la marche et l'état des symptômes. Les modifications de la température évoluent à peu près de la même manière de part et d'autre, mais les autres phénomènes généraux de l'intoxication, tels que : frissons, tristesse, abattement, sont moins accusés sur les chiens qui reçoivent le sérum dans le sang que chez ceux qui le reçoivent sous la peau. Au bout de deux jours, les premiers présentent les signes extérieurs de la santé, tandis que les autres paraissent toujours très malades. Les différences entre les altérations locales sont encore plus accusées. La tuméfaction œdémateuse de la peau et du tissu conjonctif, ainsi que la nécrose qui se produisent au point où la toxine est injectée sont moins étendues et plus tardives sur les chiens qui reçoivent l'anti-toxine par la voie veineuse. Aussi, dans les premiers jours qui suivent l'injection du sérum, on croirait qu'ils seront préservés de ces accidents, mais un peu plus tard, alors que ces troubles guérissent sur les sujets traités par le tissu conjonctif, ils éclatent chez eux. Toutefois, ils s'atténuent et disparaissent rapidement.

Conclusions : Le sérum anti-diphtérique exerce une action thérapeutique qui dépend de la voie choisie pour l'introduire dans l'organisme.

EXPÉRIENCES DU DOCTEUR LOUIS CRUVEILHIER

Nous résumerons rapidement maintenant, les expériences du Dr Louis Cruveilhier intitulées : De la valeur thérapeu-

tique des injections de sérum dans la diphtérie suivant la dose et la voie de pénétration.

« Les bons effets obtenus par les injections intra-veineu-
« ses au cours des dernières épidémies de peste, nous ont
« amené, dit l'auteur, à rechercher si, expérimentalement,
« dans la diphtérie, la voie intra-veineuse ne présentait pas
« un avantage sur les voies intra-cérébrales et sous cutanées
« ainsi que semblaient déjà le prouver les observations cli-
« niques de Cairns (Glascow, 1902) et celles de Goncours
« (Bordeaux, 1903). »

Les animaux en expérience étaient des cobayes, divisés en deux lots : le premier lot étant inoculé avec une culture microbienne de bacilles dipthériques, le second recevant un centimètre cube de la toxine dipthérique du 8 décembre 1902 fournie à l'expérimentateur par M. Louis Martin, et diluée à 1 pour 200. Or, l'auteur résumant lui-même ses expériences conclut ainsi : « *a*) Dans les conditions où nous
« avons opéré, nous avons pu intervenir utilement 10 heures
« après *l'inoculation de culture diphtérique* par une seule
« injection de 1/10 de cc. de sérum sous la peau.

« *b*) Le temps utile de nos interventions a été reporté à 12
« heures le plus souvent par l'injection de doses massives ;

« *c*) 12 heures après l'introduction du microbe et parfois
« même 14 heures après, nous avons pu agir utilement par
« la voie intra-cérébrale ;

« d) *Les injections intra-veineuses sont demeurées efficaces 16 heures après l'inoculation.*

« a) Nous avons pu intervenir utilement par la voie sous-

« cutanée en employant 1/10 de cc. de sérum 8 heures après « *l'injection de toxine ;*

« b) Grâce aux doses massives, le temps utile s'est trouvé « reporté de 8 à 12 heures dans la majorité des cas. La répé- « tition des interventions nous a permis d'obtenir constam- « ment ce résultat ;

« c) Les injections intra-cérébrales se sont montrées infé- « rieures aux injections sous-cutanées massives, ou répétées, « puisqu'elles ne nous ont laissé intervenir utilement que dix « heures après la pénétration de la toxine. La répétition de « ces injections ne nous a donné aucun gain.

« d) *La voie intra-veineuse nous a permis d'intervenir « deux heures après que tous les autres modes d'injection « avaient cessé d'être efficaces.*

« *En résumé :* 1° Au cours de la diphtérie comme dans « le tétanos « il y a un temps après lequel l'anti-toxine ne « peut rien, quelle que soit la façon dont elle est employée » ;

« 2° Dans le cas de diphtérie provoquée, il n'a pas été in- « différent, mais utile et nécessaire d'injecter une dose mas- « sive de sérum ;

« 3° On doit répéter ces injections tout au moins dans les « cas de diphtérie grave, tels que ceux sur lesquels nous « avons expérimenté ;

« 4° Les injections intra-cérébrales nous ont permis d'in- « tervenir presque toujours un certain temps après que les « injections sous-cutanées avaient cessé d'être efficaces ;

« 5° La voie veineuse qui nous a fait obtenir un gain cons- « tant sur tous les autres modes de pénétration de l'anti- « toxine, est, dans la diphtérie comme au cours de la peste « « le bon endroit » pour l'anti-toxine. *Elle semble lui faire*

« *produire un maximum d'effet utile et constitue ainsi une* « *ressource thérapeutique précieuse.* »

EXPÉRIENCES DE SMITH

En 1907, Smith prouva à son tour que la résorption des anti-corps après l'injection hypodermique chez l'homme et chez l'animal d'essai, se produit avec une lenteur tout à fait surprenante. Les expériences faites à l'Institut du Sérum de Copenhague portèrent sur la résorption d'agglutinine de coli, d'anti-tétanolysine et de sérum anti-diphtérique.

Elles furent entreprises sur des lapins et des chiens, pour les deux premières substances et sur l'homme en ce qui concerne le sérum anti-diphtérique et portèrent sur les voies intra-veineuse, intra-péritonéale et sous-cutanée.

9.000 unités d'anti-toxine dipthérique sont injectées dans le tissu cellulaire sous-cutané d'un homme normal et sain pesant 72 kilos. En 18 à 24 heures, le sérum est séparé du caillot et bientôt après, injecté, en même temps que la toxine à des cobayes, les animaux en usage pesant tous à peu près 250 gr. jamais moins de 240 gr., jamais plus de 270 gr. au moment de l'injection.

La toxine en usage était une toxine d'essai de l'Institut du Sérum de Copenhague, titrée suivant le système des unités anti-toxiques d'Ehrlich :

0,02 cc. de toxine, neutralisée par 0,00065 de sérum, contenant 0,0675 unités anti-toxiques étaient injectés aux cobayes. On déterminait ensuite la quantité de sérum obtenue de chaque saignée, suffisante pour neutraliser 0,02 de toxine. La quantité de sérum contenant 0,0675 unités anti-toxiques

était ainsi trouvée pour chaque individu et de ceci on obtenait le nombre d'unités anti-toxiques par c.c.

1 cc. de sérum du patient contenait :

Avant l'injection	Pas d'unités anti-toxiques démontrables
5 heures après l'injection	0.1 unité anti-toxique
14 — — —	0.225 — —
32 — — —	0.68 — —
44 — — —	1 —
3 jours après l'injection	1.13 — —
4 — — —	1.13 — —
6 — — —	0.68 — —
13 — — —	0.17 — —
15 — — —	0.14 — —
20 — — —	0.08 — —
27 — — —	Pas d'unité anti-toxique démontrable.

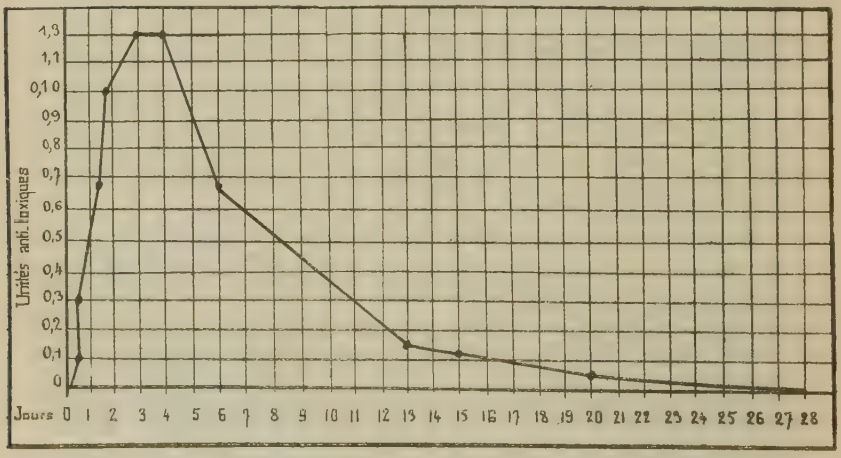

FIGURE 1

Fig. 1 — Courbe après injection sous-cutanée d'anti-toxine diphtérique chez l'homme.

(Le maximum de concentration n'est obtenu que les 3e et 4e jours.)

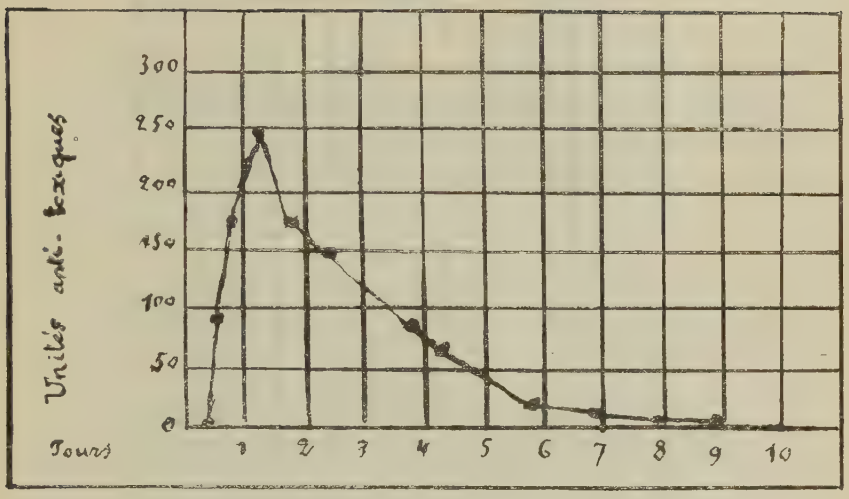

FIGURE 2

Fig. 2 — Courbe après l'injection intra-péritonéale d'anti-toxine.

Dans l'injection intra-péritonéale, la concentration augmente dans le sang jusqu'à la 30e heure. A partir de ce moment, la courbe tombe avec une rapidité analogue à celle de l'injection intra-veineuse.

Le maximum des unités résorbées comporte, dans l'injection péritonéale 250 contre 540 dans l'injection intra-veineuse et 143 dans l'injection hypodermique. (Voir fig. III.,

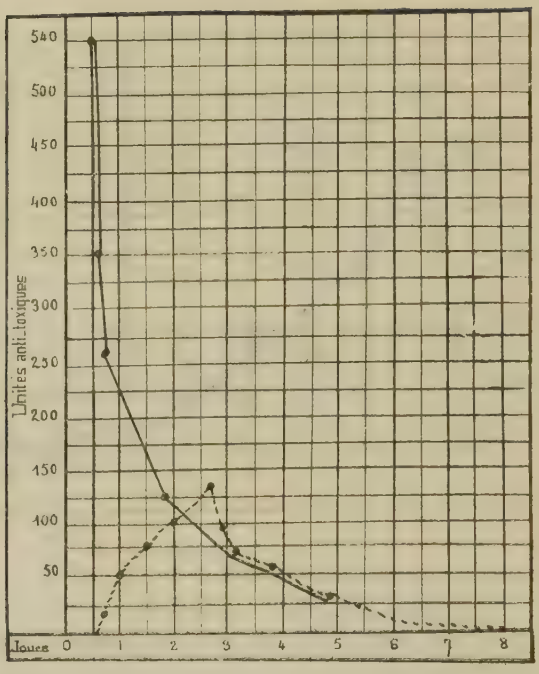

FIGURE 3

Fig. 3 — Courbes après injections intra-veineuse et sous-cutanée d'anti-toxine.

La courbe de l'injection sous-cutanée est représentée en ligne brisée. La courbe de l'injection intra-veineuse est représentée en trait plein.

Dans l'injection intra-veineuse, il se produit aussitôt une inondation du sang avec le corps introduit, mais elle disparaît très rapidement et après 24 heures, il n'existe plus environ que le tiers de la quantité trouvée au début.

Dans l'injection hypodermique, il y a lieu de relever une fois de plus que le maximum de la résorption n'est atteint qu'après 2 à 3 jours.

A la suite de ses recherches, Smith arrive à l'appréciation très nette qu'en faisant usage de l'injection sous-cutanée pour l'administration de sérum curatif, on perd un temps précieux, et, en général, les auteurs sont de plus en plus d'accord à ce sujet.

Toutes ces données expérimentales paraissent donc bien démontrer que la voie intra-veineuse est la voie d'introduction de choix toutes les fois que l'on a à lutter contre une infection quelconque relevant de la sérothérapie.

Du reste, dès 1899, Gagnoni publiait déjà en Italie, de nombreux cas de croup guéris avec des injections intra-veineuses de sérum qui donnèrent, dit l'auteur, « de bons et rapides résultats ». Après Gagnoni, Zamboni publia à son tour des cas semblables, et les essais expérimentaux se multipliant et venant à l'appui, la méthode fut accréditée à l'étranger, en France d'abord, puis en Angleterre où elle fut pratiquée largement.

Mais il ne faut pas se dissimuler que, si ses avantages sont incontestables, elle est, malgré tout, d'application difficile et constitue souvent au point de vue technique, une impossibilité presque complète pour le médecin praticien, le traitement s'adressant généralement à des enfants chez lesquels la découverte de la veine échoue le plus souvent surtout dans les premières années.

Les Italiens rapportent qu'à la clinique Pédiatrique de Florence (Directeur-Professeur G. Mya), depuis plusieurs années déjà, on a pratiqué sur l'initiative de Gagnoni, dans les cas de diphtérie grave, des injections de sérum dans les veines. Mais ils avouent que « les résultats obtenus n'ont

pas toujours été tels, qu'ils fassent adopter la méthode pour l'usage courant du traitement ». Il est impossible de dissimuler, ajoutent-ils, que chez les enfants, l'injection intra-veineuse comporte une sensible et fâcheuse complication de la méthode, et l'on comprend qu'elle n'ait jamais été appliquée sur une vaste échelle, même dans les hôpitaux.

Tachau, Eckert eurent en clinique « avec une assistance d'école nombreuse », des difficultés dans l'inoculation intra-veineuse.

Il est, de plus, intéressant de noter que, même après injection intra-veineuse, le contenu du corps immunisant par centimètre cube de sang, n'atteint pas la concentration à laquelle on s'attendrait après une simple dilution volumétrique de ce corps introduit dans toute la masse sanguine.

D'après Levin, elle ne comporte que 40 à 50 % dans l'injection d'un corps homologue, et dans l'injection d'un corps hétérologue, le pourcentage s'abaisse bien davantage encore.

Aussi, et pour toutes les raisons que nous venons d'énumérer, était-il naturel de rechercher si une voie intermédiaire ne permettrait pas d'obtenir des résultats meilleurs que la voie sous-cutanée, sans présenter toutefois les inconvénients inhérents à la voie veineuse signalés plus haut.

Meltzer et Auer avaient déjà prouvé, en 1905, combien était défectueuse la résorption des solutions cristalloïdes par les tissus sous-cutanées, et combien étaient plus avantageuses, au contraire, les conditions de cette résorption lorsque l'injection a été faite dans les muscles.

Dans l'injection hypodermique d'alcaloïdes (de morphine principalement), nous sommes habitués à voir apparaître l'effet thérapeutique cherché au bout d'un temps très court

et nous en déduisons ce fait : que la résorption des solutions aqueuses injectées dans le tissu conjonctif sous-cutané se produit très rapidement. A la suite d'essais exécutés avec l'adrénaline, le curare, la fluorescéine et la morphine, Meltzer et Auer ont pu établir que les effets de l'injection intra-musculaire dépassent de beaucoup ceux de l'injection sous-cutanée, et qu'ils approchent de bien près ceux que l'on obtient avec l'injection intra-veineuse.

Ainsi, une dose de curare anodine pour l'animal d'essai qui a reçu l'injection dans le tissu-cellulaire sous-cutané, produit un effet toxique à un haut degré, quand l'injection a été faite dans les muscles.

Cependant une connaissance exacte eût été nécessaire à ce sujet, car on était encore dans l'obscurité pour ce qui a trait aux conditions de résorption de substances colloïdales, telles que le sérum, quand elles sont injectées dans les muscles. Ces nouvelles expériences firent l'objet des travaux de Morgenroth et Lévy, dont les essais s'échelonnent sur un espace de quatre années, de 1907 à 1911. Il s'agissait cette fois d'établir avec quelle rapidité se produisait la résorption du sérum anti-diphtérique lorsqu'il est injecté dans l'hypoderme (injection sous-cutanée) ou dans les masses musculaires. Nous donnerons, avec quelques détails, les premiers essais entrepris au printemps de 1907 et nous résumerons les suivants.

EXPERIENCES DE MORGENROTH ET LEVY
(Mars 1907, Avril-Juin 1911)
Série d'Essais A (Mars 1907)

Trois lapins ont été injectés avec un centimètre cube de sérum diphtérique, comme il suit :

Lapin I (1880 gr.) (Injection hypodermique).
d° II (2050 gr.) (Injection intra-musculaire). Côté extenseur de la cuisse supérieure.
d° III (2120 gr.) Injection intra-veineuse (veine de l'oreille).

Le prélèvement de sang fut fait 5 heures et 8 heures après l'injection.

a) *Prélèvement de sang fait au bout de 5 heures sur le lapin I (injection hypodermique).*

Cobaye n° 62, 280 gr. — Toxine diphtérique 0,0075 (< 2 doses mortelles) + 0,04 du sérum du lapin I. Le premier jour, très forte induration ; le 3e jour malade, un peu froid, 235 gr., mort après-midi. Forte induration hémorragique hydrothorax. Capsules surrénales rouge foncé.

Cobaye n° 63, 280 gr. — Toxine 0,0075 + 0,1 de sérum. Premier jour, forte induration ; troisième jour, pas très alerte, 240 gr., 4e jour, malade, 6e jour, mort.

Forte induration. Capsules surrénales atteintes d'hémorragies en forme de points.

Cobaye n° 64, 280 gr. — Toxine 0,0075 + 0,2 de sérum. Premier jour, induration modérée ; 3e jour, induration bien apparente, 270 gr. ; 4e jour, malade ; 6e jour, alerte. Se rétablit. Pas de nécrose. Pelage étendu.

b) *Prélèvement de sang fait au bout de 5 heures sur le lapin II (Injection intra-musculaire).*

Cobaye n° 65, 270 gr. — Toxine 0,0075+0,01 de sérum. Premier jour assez forte induration ; 3e jour, alerte, 250 gr ; 6e jour, nécrose de la grandeur d'une lentille, 220 gr. ; 9e jour, nécrose étendue avec pelage : 14e jour, escarre comblée ; pelage. Animal s'est remis.

Cobaye n° 66, 210 gr. — Toxine 0,0075+0,02 de sérum. Premier jour, 0 ; 3e jour, cordon fin à l'endroit de l'injection, pas très alerte ; 6e jour, fatigué, 205 gr. ; 9e jour, pelage étendu, petite escarre, 260 gr. ; 14e jour, escarre expulsée, animal alerte.

Cobaye n° 67, 200 gr. — Toxine 0,0075+0,04 de sérum. Reste vivant sans symptôme de maladie.

c) *Prélèvement de sang fait au bout de 5 heures sur le lapin III. (Injection intra-veineuse).*

Cobaye n° 68, 330 gr. — Toxine 0,0075+0,0067 de sérum. Reste vivant. Aucun symptôme de maladie.

Cobaye n° 69, 270 gr. — Toxine 0,0075+0,01 de sérum. Reste vivant. Pas de symptôme de maladie.

d) *Prélèvement de sang fait après 8 heures sur le lapin I. (Injection hypodermique).*

Cobaye n° 51, 240 gr. — Toxine 0,0075+0,02 de sérum. 2e jour, induration modérée, 220 gr. ; 3e jour, pas très alerte ; 6e jour mort.

Forte induration hémorragique. Capsules surrénales : hémorragies en points. Hydrothorax.

Cobaye n° 52, 225 gr. — Toxine 0,0075+0,04 de sérum. 2e jour, forte induration ; 3e jour, induration un peu plus pe-

tite, 205 gr.; 6e jour, mort. Forte induration. Hémorragie en points dans les capsules surrénales. Hydrothorax.

Cobaye n° 53, 220 gr. — Toxine 0,0075 + 0,1 de sérum. Reste vivant. Pas de symptôme de maladie.

e) *Prélèvement de sang fait après 8 heures sur le lapin II. (Injection intra-musculaire).*

Cobaye n° 60, 300 gr. — Toxine 0,0075 + 0,0067 de sérum. Premier jour, induration nette; 3e jour, très forte induration, 285 gr.; 9e jour, nécrose étendue; 23e jour, mort.

Cobaye n° 54, 290 gr. — Toxine 0,0075 + 0,01 de sérum. 2e jour, induration modérée; 6e jour, induration plus accentuée, 270 gr.; 11e jour, nécrose avec épilation; 16e jour, nécrose guérie.

Cobaye n° 55, 265 gr. — Toxine 0,0075 + 0,02 de sérum. Reste vivant. Pas de symptôme de maladie.

Cobaye n° 56. — Reste vivant. Pas de symptôme de maladie.

f) *Prélèvement de sérum fait après 8 heures sur le lapin III (Injection intra-veineuse).*

Cobaye n° 61, 310 gr. — Toxine 0,0075 + 0,0067 de sérum. Premier jour, forte induration; 4e jour, pas très alerte, 260 gr.; 9e jour, nécrose en forme de cercle, avec épilation, 300 gr.; 14e jour, augmentation de l'épilation; 27e jour, mort.

Cobaye n° 57, 295 gr. — Toxine 0,0075 + 0,01 de sérum. Reste vivant. Pas de symptôme de maladie.

Cobaye n° 58, 265 gr. — Toxine 0,0075 + 0,02 de sérum. Reste vivant. Pas de symptôme de maladie.

Cobaye n° 59, 250 gr. — Toxine 0,0075 + 0,04 de sérum. Reste vivant. Aucun symptôme de maladie.

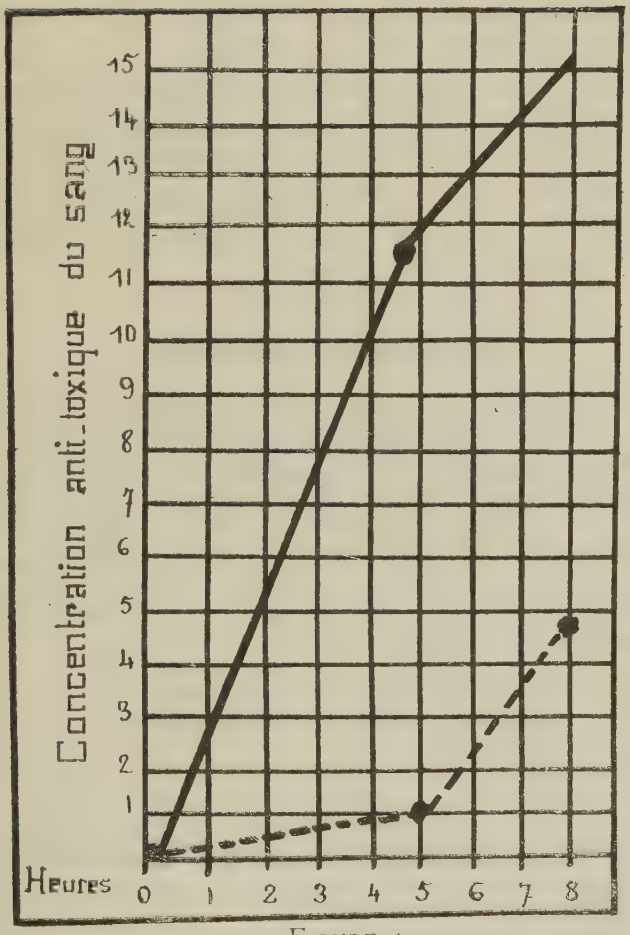

FIGURE 4

La courbe de la fig. 4, donne la représentation graphique pour le cours de la résorp ion, soit la contenance d'anti-toxine du sang après injection hypodermique (ligne brisée) et intra-musculaire (trait plein) des lapins.

Le tableau suivant, de rapprochement, permet un coup d'œil sur les résultats des séries d'essais.

Dans la première ligne verticale sont portées les quantités de sérum qui furent injectées au cobaye en même temps qu'une quantité identique de toxine diphtérique.

L'action du sérum sur les animaux, après injection hypodermique, intra-musculaire ou intra-veineuse, est spécifiée dans les rubriques correspondantes.

Série d'Essais A (Mars 1907)

Quantité de Sérum	APRÈS 5 HEURES			APRÈS 8 HEURES		
	Injection Hypoderm.	Intra-musculaire	Intra-veineuse	Hypod.	Intra-musc.	Intra-vein.
0,0067			○		† 23e jour	† 27e jour
0,01		≡	○		=	○
0,02		≡		† 6e jour	○	○
0,04	† 3e jour	○		† 6e jour	○	○
0,1	† 6e jour			○		
0,2	≡					

† Mort
○ Pas de symptômes de maladie
(○) Presque pas de symptômes de maladie.
(−) Symptômes léger de maladie
= Forts symptômes de maladie
≡ Très forts symptômes

Les concentrations d'anti-toxine dans le sang se comportent comme suit :

Dans l'injection :

Hypodermique	Intra-musculaire	Intra-veineuse
Après 5 heures, comme 1	10 à 20	30
» 8 — » 1	3	3

Série d'Essais B (Mars 1907)

Les lapins sont injectés avec 0,5 c.c. de sérum. Les cobayes reçoivent 0,029 de toxine (plus de 7 doses mortelles).

Les prélèvements de sang sont faits après 4 heures et après 27 heures, et les concentrations se comportent comme suit :

Dans l'injection :

Hypodermique	Intra-musculaire	Intra-veineuse
Après 4 heures, comme 1	5	< 20
» 27 — » 2	5	10

Série d'Essais C (Mai 1911)

Les lapins sont injectés avec 1 c.c. de sérum anti-diphtérique. Les cobayes reçoivent 0,037 de toxine.

Les prélèvements de sang sont faits après 4 heures, 7 heures 3/4 et 24 heures, et les concentrations se comportent comme suit :

Dans l'inject. hypodermique :	Dans l'inject. intra-muscul.
Après 4 heures, comme 1	8
» 7 3/4 » » 1	5
» 24 » » 1	1

Série d'Essais D (Mai-Juin 1911)

Deux lapins sont injectés avec le sérum anti-diphtérique comme suit :

Lapin I (1.350 gr.), reçoit 1 c.c. de sérum en injection hypodermique.

Lapin II (1.850 gr.), reçoit 1 c.c.2 de sérum en injection intra-musculaire (flanc extenseur de la cuisse supérieure).

A cause de la grande différence de poids, le lapin II fut inoculé avec 0 cc.2, de plus, tandis que la véritable dose correspondant à cette différence de poids eût été de 0 cc.37.

Les cobayes avaient reçu 0,037 de toxine.

Le prélèvement de sang eut lieu après 4 heures, 8 h. 1/4 et 23 heures, et les concentrations d'anti-toxine dans le sang se comportèrent comme suit :

Dans l'inj. hypodermique :	Dans l'inj. intra-musculaire :
Après 4 heures comme I	< 10
» 8 1/4 » » I	10
» 23 » » I	5

« Nos essais, disent les auteurs, montrent qu'une solution « colloïdale, comme le sérum, se comporte exactement, pour « la résorption dans le tissu cellulaire sous-cutané et dans les « masses musculaires, comme l'ont prouvé Meltzer et Auer « pour les solutions cristalloïdes, c'est-à-dire : *résorption re-* « *tardée dans l'injection hypodermique, résorption rapide* « *dans l'injection intra-musculaire.*

« Les plus grandes valeurs d'anti-toxine dans le sang sont « naturellement trouvées après l'injection intra-veineuse. Ce- « pendant, la concentration dans ce cas paraît déjà diminuer

« après 8 heures, alors qu'au bout de ce temps, dans l'injec-
« tion intra-musculaire, la contenance du sang en anti-toxine
« peut être très proche de celle que montre l'intra-veineuse.
« Après 4 à 5 heures, la capacité anti-toxique du sang com-
« porte, après l'injection intra-musculaire, du quintuple à
« vingt fois autant qu'après l'injection hypodermique. Après
« 7 à 8 heures, du triple à dix fois autant, même après 24
« heures, cette proportion peut être encore de 1 à 5. »

Ces notions expérimentales démontrent donc nettement la supériorité de l'injection intra-musculaire.

Nous avons vu combien il est d'importance capitale, de traiter la diphtérie de façon aussi précoce que possible. Dans les expériences que nous avons citées au début, passé un certain délai, quelle que soit la voie d'introduction choisie, on n'obtenait plus aucun résultat.

Or, la clinique corrobore absolument ces données, et nous savons que les cas heureux, évoluant sans complications paralytiques ou autres sont ceux qui ont pu être traités dans les premiers jours. Malheureusement, on nous amène bien souvent les enfants beaucoup trop tard, surtout dans les hôpitaux. Dans la diphtérie, les signes généraux ne vont pas toujours, tant s'en faut, de pair avec la gravité de l'affection. L'enfant quoique ayant des fausses-membranes, ne se plaint quelquefois pas de la gorge, ou, s'il s'en plaint, on pense à une angine banale, que l'on commence par soigner avec des gargarismes et des applications chaudes. Aussi, voyons-nous souvent les enfants au bout de 3, 4 et même 5 jours seulement. Or, l'injection intra-musculaire en nous mettant en mesure de jeter en 24 ou 36 heures au plus, le maximum

d'unités anti-toxiques dans le sang, alors qu'avec la sous-cutanée il nous faudrait 3 jours pour atteindre ce résultat, est un moyen mis à notre portée de corriger les mauvaises conditions d'un traitement trop tardif.

De plus, les unités anti-toxiques atteintes persistent dans le sang pendant les premiers jours, tandis qu'avec l'intra-veineuse les 2/3 en ont déjà disparu au bout de 24 heures.

Au point de vue technique, l'injection intra-musculaire est infiniment plus simple que l'injection intra-veineuse, et, par conséquent à la portée de tout praticien et même d'un personnel hospitalier un peu éduqué. Enfin, elle est beaucoup moins douloureuse que l'injection sous-cutanée, à laquelle les enfants un peu grands et capables d'exprimer leur opinion la préfèrent tous, de plus, elle semble déterminer beaucoup plus rarement des complications locales, rougeur, lymphangites, abcès.

Elle fut appliquée largement au Pavillon de la diphtérie par notre maître, M. le Docteur Weill-Hallé, qui remplaçait à cette époque (1919-1920) M. le Docteur Aviragnet.

Dans les observations qui suivent, on verra que l'on se contentait la plupart du temps de faire une injection intra-musculaire massive, répétée le lendemain ou le surlendemain, cependant, quand l'on se trouvait en face d'une forme grave.

Dans la suite, et sur les indications de M. Louis Martin, ces auteurs se sont mis d'accord pour faire suivre l'injection intra-musculaire soit le jour même (M. Louis Martin), soit le lendemain, d'une injection hypodermique. Cette dernière vient continuer en quelque sorte, l'action de l'injection intra-musculaire. Au bout de trois jours, quand les unités ap-

portées par la première sont en train de disparaître, la résorption des anti-toxines fournies par la sous-cutanée est au maximum, et persiste en décroissant progressivement pendant plusieurs jours encore.

Il y aurait lieu, évidemment, de rechercher la durée exacte d'éliminations des anti-corps après l'intra-musculaire. Cette connaissance, jointe à ce que nous savons touchant aux vitesses différentes de concentration, suivant les voies d'introduction, permettrait l'établissement d'un traitement sérothérapique précis et bien réglé.

En attendant, et dans l'état actuel de nos connaissances, on a cherché à obtenir de la sérothérapie par le traitement combiné que nous avons indiqué (injection intra-musculaire, suivie de sous-cutanée) le maximum, à savoir, et la rapidité de concentration et la persistance d'action.

OBSERVATIONS

Obs. I. — B... Fernand, 6 ans. Passé de la salle Baudelocque au Pavillon de la Diphtérie, le 4 décembre 1919.

Palatoplastie par M. Broca. Diphtérie consécutive à l'opération. A reçu 20 c. c. de sérum en injection sous-cutanée, salle Baudelocque.

5 décembre. — A son entrée au Pavillon, reçoit 40 c. c. de sérum en injection intra-musculaire.

Température 38°. Pouls 110. Pas de traces d'albumine dans les urines.

Examen de la gorge: Diphtérie à forme extensive.

Fausses membranes occupant le fond du pharynx s'étendant sur les deux piliers antérieurs du voile et engaînant la luette. Haleine fétide. Adénopathie sous-maxillaire avec péri-adénite.

A l'auscultation des poumons, on entend des râles sibilants

marqués surtout aux lobes supérieurs.

7 décembre. — Température 38°2. Pouls 110. Tension artérielle 10 — 6 ½. (Pachon). Râles sibilants s'entendant dans toute l étendue des deux poumons, quoique plus intenses aux lobes supérieurs.

Sur les amygdales, quelques exsudats persistent encore, et s'étendent aux points de réunion du voile.

La luette est dégagée, et la fausse-membrane pharyngée complètement disparue.

9 décembre. — Nouvelle injection intra-musculaire de 40 c.c. de sérum.

Température 38°. Pouls 128. Tension 10-7.

On remarque quelques petites excoriations au pourtour des lèvres et du nez. Péri-adénite très diminuée.

Amygdales complètement détergées.

Aux poumons les sibilances ont disparu. On donne à l'enfant XX gouttes d'adrénaline au 1/1000 pendant quelques jours, puis XV gouttes, ensuite pendant quelque temps encore.

Le 17 décembre. — On note la présence de quelques traces d'albumine dans les urines.

Le 20. — Température 37°6. Pouls 98 bien frappé. Tension 10 ½-7.

Le 29. — Température 37°2. Les urines ne contiennent plus d'albumine.

L'enfant sort le 10 janvier 1920.

Obs. II. — C... Charles, 7 ans ½. Entré le 20 janvier 1920.

Antécédents : Sujet aux maux de gorge. S'enrhume facilement. Ronfle quand il dort. A eu la rougeole.

Actuellement : Est malade depuis 4 jours. A de la peine à respirer et du coryza. La toux est rauque et la voix voilée. N'a pas vu de médecin et par conséquent n'a pas été traité.

Tubé le 20 janvier, à 4 h. ½ du soir, par l'interne de garde : tube court (7 à 9 ans).

Reçoit le même jour 50 cc. de sérum, en injection dans les masses musculaires des fesses.

21 janvier. — Température 38°. Pouls 126. Voix éteinte, toux rauque.

L'examen de la gorge décèle la présence d'une petite fausse membrane occupant le pilier antérieur droit et une petite partie de l'amygdale correspondante. Une fausse-membrane plus étendue quoique moins épaisse s'étend également dans le fond du pharynx.

22 janvier. — L'enfant expulse son tube à 8 heures du matin. Retubé (tube long de 4 à 7 ans) il expulse son tube immédiatement. Retubé à 9 heures par M. le Dr Marie (tube moyen), gardé.

Le 23. — Température 37°8. Pouls 110. Tension 10 ½-6 ½. Pas d'albumine dans les urines.

Le 24. — Eruption scarlatiniforme. Température 38°2. Albumine 0.

Le 25. — Les fausses membranes ont complètement disparu.

Le 29. — Détubage. Aucun incident. Température 37°.

Le 10 février. — L'enfant fait une poussée de température à 40°, pour laquelle on n'arrive pas à trouver de cause. Les urines contiennent de l'albumine.

Le 14. — Température revenue à la normale. Albumine +.

Le 19. — Température normale. Albumine = 0.

L'enfant sort le 17 mars après une convalescence sans incident.

Obs. III. — D... Andrée, 4 ans. Entrée le 13 décembre 1919.

Antécédents : Pas d'autre maladie de l'enfance que la rougeole, il y a trois ans.

Actuellement : Est malade depuis deux jours. Se plaint de la gorge, mais n'a aucun phénomène laryngé. La toux n'est pas

rauque et la voix est normale. A vu un médecin une fois, et aucun traitement n'a été appliqué.

Dès l'entrée au pavillon reçoit 40 c.c. de sérum intra-musculaire.

Température 38°4. Pouls 120, bien frappé. Albumine=0.

Examen de la gorge. — Les deux amygdales sont recouvertes de fausses-membranes, mais il n'y a pas de fétidité de l'haleine. Aucun phénomène laryngé.

Adénopathie sous-maxillaire très marquée des deux côtés, sans péri-adénite. Rien aux poumons ni au cœur.

14 décembre. — Fausses-membranes en régression. Adénopathie diminuée. Pouls 120.

16 décembre. — Gorge tout à fait détergée. Bon état général.

Le 25. — Eruption ortiée amenant une élévation de température à 38°6. Pouls 126. Alb.=0.

Le 30. — Température normale. Pouls 94, bien frappé, régulier. Bon état général. — L'enfant sort le 3 janvier 1920.

Obs. IV. — P... Eugène, 8 ans. Entré au Pavillon le 8 novembre 1919.

Antécédents. — A eu la rougeole il y a cinq ans. Actuellement est malade depuis cinq jours. A de la gêne respiratoire et du coryza. La voix est conservée. Aucun traitement n'a été fait en ville.

Température à l'entrée 38°. Pouls 98, régulier. Injection intramusculaire de 100 c.c. de sérum.

Examen de la gorge. — Montre deux larges fausses-membranes. Toutefois, celle de droite est plus étendue que celle de gauche ; elle occupe l'amygdale droite et les piliers et déborde même sur la partie inférieure du voile du palais ; de plus, elle est grisâtre et sanieuse.

8 Novembre. — Haleine fétide.

Adénénopathie sous maxillaire très marquée, avec œdème péri-ganglionnaire donnant au cou, l'aspect proconsulaire.

Bruits du cœur réguliers et bien frappés.

Aux poumons, on constate quelques râles de bronchite. Aucune trace d'albumine dans les urines.

Le 9. — Amygdale gauche détergée. A droite, fausse-membrane boueuse, presque liquéfiée. Pouls 84, un peu irrégulier.

Le 11. — Gorge détergée, sauf un tout petit point blanc sur l'amygdale droite.

Eruption ortiée généralisée, très prurigineuse. Face tuméfiée. Gêne respiratoire marquée. Pas d'albumine. Tention 11-7. Rien aux poumons.

Le 14. — Très amélioré. — Respire facilement.

Le 17. — Eruption complètement disparue. Strychnine 2 milligr. en injection sous-cutanée (continué les jours suivants).

Le 19. — Premier bruit prolongé et mou. Tension 10 1/2-6 1/2. Rien aux poumons. Teint coloré. Bon état général Alb. = 0. Température normale.

Le 22. — Pouls 84, bien frappé. Bruits du cœur normaux.

L'enfant sort le 6 janvier, guéri.

Obs. V. — Gisèle P..., 7 ans ½, entrée au Enfants-Malades le 8 Novembre 1919.

Antécédents : N'est pas sujette aux maux de gorge. A eu la rougeole il y a 2 ans. Pas d'autres maladies d'enfant.

Actuellement : Est malade depuis 5 jours. Se plaint de la gorge, a la voix voilée, n'a pas de peine à respirer.

Température 38° 9. Pouls 112 régulier Alb. = 0.

Examen de la gorge : Les amygdales et la luette sont recouvertes de fausses-membranes. L'haleine n'est pas fétide. Au palper de la région sous-maxillaire, on constate des ganglions bilatéraux, avec œdème péri-ganglionnaire surtout marqué à droite.

L'enfant reçoit dès son entrée 80 cc. de sérum en injection

intra-musculaire. Le lendemain, l'examen bactériologique pratiqué sur la culture, révèle la présence de bacilles diphtériques.

Le 9. — Fausses membranes toujours très étendues.

Pouls à 118.

Le 10. — Luette dégagée ; les membranes persistent encore sur les amygdales.

Le 13. — Gorge complètement détergée. Pouls à 96, bien frappé, un peu irrégulier. Tension artérielle (prise avec l'appareil de Pachon) = 10-6 1/2.

Le 16. — L'enfant a deux vomissements de lait coagulé. Mais l'état général est bon, le teint coloré, elle est gaie et joue.

Le 17. — Second vomissement.

Le 21. — On constate un léger œdème palpébral, mais à l'examen des urines on ne trouve pas trace d'albumine.

Les reflexes sont normaux. Aucune paralysie, ni de l'accomodation, ni du voile.

12 Janvier 1920. L'enfant quitte l'hôpital.

Obs. VI. — J... Simone 7 ans ½. Entrée aux Enfants-Malades le 24 Novembre 1919.

Antécédents : Sujette aux maux de gorge. A eu la coqueluche, la rougeole et la varicelle.

Actuellement. — Est malade depuis 5 jours. Ne se plaint pas de la gorge, n'a aucune difficulté pour respirer. La voix est conservée. Aucun écoulement nasal. A vu un médecin une fois seulement, qui l'a fait transporter à l'hôpital.

Dès son entrée reçoit une injection intra-musculaire de 60 cc. de sérum. Température 39°. Pouls 130. Tension (Pachon) 10 1/2-6 1/2. Examen des urines : Alb. = 0.

Examen de la gorge : Volumineuses fausses-membranes, tapissant le fond du pharynx, s'étendant sur l'amygdale droite et présentant au niveau de la luette un aspect exulcéreux. L'haleine n'est pas fétide. Ganglions sous-maxillaires sans péri-adénite.

26 Novembre. — L'amygdale droite est presque détergée et dans le fond du pharynx, la volumineuse fausse-membrane du debut s'est considérablement réduite. Température 37° 8. Pouls 108 bien frappé et régulier.

1er Décembre. — Eruption sérique. Température 37° 3 Alb = 0.

Les jours suivants, la température est normale, le pouls régulier, l'aspect excellent.

L'enfant sort le 11 décembre.

Obs. VII. — V... Henri, 5 ans ½. Entré au Pavillon le 7 décembre 1919.

Antécédents : S'enrhume facilement. A eu la rougeole il y a 6 mois, aucune autre maladie de l'enfance.

Actuellement. Est malade depuis 5 jours.

Se plaint de la gorge, mais respire facilement. La voix est conservée. Pas d'écoulement nasal.

Reçoit dès son entrée une injection intra-musculaire de 30 cc. de sérum.

8 Décembre. — Température 38°. Pouls 104. Examen des urines Alb = 0.

Examen de la gorge. Fausses-membranes très étendues, grisâtres occupant les deux amygdales, engainant la luette et s'étendant largement sur la partie inférieure du voile du palais.

Réaction ganglionnaire très marquée, donnant au cou, l'aspect dit proconsulaire.

Le 9. — Amygdale droite détergée, la fausse membrane occupant le voile, persiste encore. Température 37° 2. Pouls 108. Tension 9-6 ½. On fait à l'enfant une nouvelle injection intra-musculaire de 40 cc. de sérum.

Le 10. — Les fausses-membranes sont en régression. Température 37°.

Le 13. — Gorge complètement détergée. Température normale.

Le 17. — L'examen des urines ne décèle pas de traces d'albumine.

Le 23. — Rien à signaler. L'enfant est gaie, a le teint coloré, et joue.

9 anvier 1920. — Quitte l'hôpital.

Obs. VIII. — H... Madeleine, 5 ans. Entrée au Pavillon le 8 Novembre 1919.

Antécédents : A eu la rougeole il y a six mois.

Actuellement : Est malade depuis 6 jours ne se plaint pas de la gorge, mais a de la gêne respiratoire et des phénomènes laryngés : toux et voix voilée. On a appliqué à l'enfant des cataplasmes sinapisés, donné une potion et enfin appelé un médecin le 8 Novembre, qui ayant fait le diagnostic de diphtérie et injecté 30 cc. de sérum, envoie l'enfant à l'hôpital.

Dès son arrivé, l'enfant reçoit 60 cc. de sérum en injection intra-musculaire. La température est de 39° 6. Le pouls à 150. Pas d'albumine dans les urines.

Examen de la gorge : Deux larges fausses-membranes grisâtre recouvrent les piliers et les amygdales. Celle de gauche est particulièrement étendue et épaisse. La luette n'est pas engaînée. La voix est éteinte. Adénopathie bi-latérale. Faciès pâle et fatigué. Ecoulement muco sanguinolant par les narines.

A 7 h. du soir, tubée par M. l'interne du service (tube moyen de 4 à 7 ans).

9 novembre. — Fausses membranes en régression marquée. Température 38°2. Pouls 140.

Nouvelle injection intra-musculaire de 80 cc. de sérum.

Le 11. — Gorge complètement nettoyée. Détubée sans incident. Température 37° 2. Pouls 118. Enfant est pâle. 1 milligr. de strychnine en injection sous-cutanée (continuée les jours suivants).

Le 14. — Température 37°2. Pouls 108, bien frappé. Tension 6 ½-6.

Le 16. — Température monte brusquement à 40°, sans que l'on puisse en découvrir la cause. Pouls 144.

Le 17. — Température 39°2. Pouls 128.

Le 18. — Température 37°2. Pouls 104.

La température reste normale les jours suivants. Pouls bien frappé. Pas d'albumine.

Le 20. — Rien à signaler.

L'enfant sort le 11 décembre.

Obs. IX. — G... Jacques, 2 ans ½. Entré au Pavillon le 20 novembre 1919.

Antécédents : Aucune maladie de l'enfance.

Actuellement : Est malade depuis un jour. Gêne respiratoire. Toux rauque. Voix voilée. A vu un médecin en ville, le 20 novembre. Comme traitement : vomitif.

A son entrée au Pavillon reçoit 60 cc. de sérum en intra-musculaire.

21 novembre. — Température 39°4. Pouls 136.

Examen de la gorge : Grosses amygdales. Sur l'amygdale gauche grande fausse-membrane peu épaisse d'aspect opalin. Tirage. Toux rauque. Voix voilée. Adénopathie marquée surtout à gauche. Lacis veineux temporal très marqué à gauche. Convulsion à la suite de l'examen de la gorge.

Nouvelle injection intra-musculaire de 40 cc. de sérum.

22 novembre. — A eu plusieurs accès de suffocation dans la journée du 21 et dans la nuit suivante. Température 38°4. Pouls 128. Fausse-membrane beaucoup moins étendue.

Le 24. — Gorge nettoyée. Brusque élévation de température à 40°. Sans signes pulmonaires ni cardiaques. Pas d'éruption sérique. Pouls rapide, petit.

Le 25. — Température 38°6. Pouls 134.

Le 26 et jours suivants. — Température normale.

Du 29 nov. au 2 déc. — Eruption urticarienne généralisée prurigineuse. Température 37°6. Pouls régulier, bien frappé. Pas d'albumine. Rien à signaler dans la suite. Sort le 12 décembre.

Obs. X. — P... Henri, 4 ans ½. Entré aux Enfants Malades, le 16 novembre 1919.

Antécédents : A eu la coqueluche et la rougeole.

Actuellement : Est malade depuis cinq jours. Ne se plaint pas de la gorge mais respire avec difficulté. La voix et la toux sont voilées. A du coryza. A vu un médecin une fois, le 16 novembre. Comme traitement n'a eu que des gargarismes.

Dès son entrée au Pavillon de la Diphtérie, l'enfant reçoit 60 cc. de sérum anti-diphtérique, en injection intra-musculaire. On lui injecte également un centimètre cube de la solution de sulfate de strychnine au 1/1000, car il est pâle et semble très fatigué. On continuera cette médication les jours suivants.

Le 17 novembre on note : Température 38°2. Pouls 160, petit. Les urines ne renferment pas l'albumine et n'en renfermeront pas pendant tout le cours de la maladie.

La tension artérielle prise au Pachon = $8\frac{1}{2}$-$6\frac{1}{2}$.

Examen de la gorge : montre deux fausses-membranes largement étalées sur les amygdales droite et gauche, mais respectant la luette.

L'haleine est fétide, la voix éteinte et la toux rauque. L'enfant a un peu de tirage.

Il a également du coryza bi-latéral, et l'infirmière signale que pendant la nuit précédente il a eu une épistaxis très abondante.

On note une grosse adénopathie sous-maxillaire avec périadénite.

Le 18 novembre. — En plus des fausses-membranes, en voie de régression, la gorge est très rouge.

A eu une nouvelle épistaxis abondante et prolongée.

En auscultant le cœur on trouve un 1er bruit un peu assourdi.

Le 19 novembre. — La gorge est à peu près nettoyée. Pouls à 125. Température 37°4.

Le 22. — Un très léger enduit opalin persiste sur l'amygdale droite.

Température 37°. Pouls 116, petit, inégal. Tension 10-6½. Faciès pâle. Aspect fatigué.

Le 28. — Eruption sérique. Température 39°8. Pouls 140.

Le 29. — Très légers frottements passagers à la base gauche. Température 37°4. Tension artérielle 8 ½-4 ½.

Jours suivants. — Température normale. Rien à signaler.

10 décembre. — Enfant est pâle, mais est gai. A bon appétit. Semble marcher avec difficulté, cependant les réflexes tendineux sont conservés. La vision est normale.

Le 15 déc. — Paralysie des membres inférieurs.

Le 18. — Strabisme externe. Paralysie du voile.

L'enfant reçoit 1 à 2 cc. de solution de sulfate de strychnine, ou des injections d'huile camphrée strychninée.

Le 26. — Amélioration de la paralysie du voile

Le 30. — Recommence à marcher seul.

A quitté l'hôpital le 20 janvier.

Obs. XI. — *Cas traité uniquement par les injections sous-cutanées.*

Antoinette B..., 7 ans ½. Entrée le 5 février 1919.

Intécédents : Aucune maladie d'enfant. Etat de santé généralement bon.

Actuellement : Est malade depuis 3 jours. Se plaint de la gorge. Pas de phénomènes laryngés. Coryza. A vu un médecin deux fois chez elle. Traitement : vomitif, compresses chaudes.

A l'entrée, température 37°8. Alb. = 0.

Injection de 100 cc. de sérum (sous-cutané).

Le 6 février. — Température 37°8. Pouls 140.

Examen de la gorge : Fausses-membranes d'aspect sphacelique sous lesquelles disparaissent complètement les amygdales, les piliers et la luette. De plus, elles empiètent largement sur la partie inférieure du voile. Œdème cervical.

60 cc. de sérum sous-cutané.

Le 7. — Température 37°4. Pouls 120. Tension 10-7. Gorge un peu dégagée à gauche. Légère diminution de l'œdème cervical.

100 cc. de sérum sous-cutané.

Le 8. — Température 37°4. Pouls 118. Albumine +.

Aspect pseudo-phlegmoneux de la gorge. Fausse-membrane toujours très étendue à droite. Œdème cervical légèrement diminué.

XVI gouttes de la solution d'adrénaline au 1/1000 *per os.*

Le 9. — 60 *cc. de sérum sous-cutané.*

Paralysie du voile.

Le 11. — *60 cc. de sérum sous-cutané.*

Le 12. — Gorge nettoyée. Etat général meilleur. Cœur régulier et normal.

Le 13. — *20 cc. de sérum sous-cutané.* Réaction au niveau de la piqure.

Du 14 au 27 inclus, l'enfant reçoit chaque jour 10 cc. de sérum sous-cutané (*140 cc. en tout*).

Le 25 Février. — Température 37° 4. Pouls 112. Tension 10-6 ½. Paralysie des membres inférieurs. Pointe du cœur légèrement en dehors de la ligne mamelonnaire, dans le 5e espace intercostal. Pas de modifications à la percussion le long du bord droit du sternum. Foie non augmenté de volume.

A l'auscultation : Bruits bien frappés. Eréthisme. Par moment bruits pathologiques, faux-pas du cœur. (comparés au bruit de galop par M. Weill-Hallé).

Réflexe rotulien peu marqué à droite.

Le 28. — Eréthisme diminué. Le rythme cardiaque semble se régulariser.

Le 1er Mars. — La paralysie du voile s'atténue. Se plaint de voir trouble. Strychnine 3 milligr. (continué jours suivants).

Le 4. — Température 40. Apparition d'une forte adénopathie bi-latérale. Gorge rouge. Aspect opalin de la muqueuse par endroit. Albumine = +.

Le 7 Mars. — Température normale. Réflexes rotuliens abolis. Impotence fonctionnelle des membres inférieurs. Ne peut marcher seule. Examen de la gorge au point de vue bactérologique = cocci. Adénopathie diminue.

10 mars. — *10 cc. sérum sous-cutané*. Légère réaction sérique au cours même de la piqûre.

Ataxie. Ne peut mettre son doigt sur son nez sans ouvrir les yeux. Réflexes des membres supérieurs abolis. A eu la nuit un vomissement sans caractères particuliers (jour de la piqûre). Albumine = 0.

15 Mars. — Eprouve de la difficulté pour déglutir les solides.

Le 16. — Les liquides sont déglutis avec difficulté. Biberon. Léger strabisme.

18 Mars. — 10 *cc. sérum sous-cutané*.

Parésie des muscles des gouttières vertébrales et du tronc. La malade a beaucoup de peine à se mettre sur son séant.

Le 20. — *10 cc. de sérum* (2 + 5 + 5) pas d'accident. Petite toux assez fréquente. Alimentation difficile.

Le 21. — Petits râles secs base droite. Gavage.

Le 22. — 10 *cc. sérum sous-cutané*.

Le 24. — Recommence à manger seule. Amélioration de la parésie du tronc.

28 Mars. — Fait quelques pas en se tenant au mur. Dans la suite, amélioration progressive de tous les phénomènes paralytiques et autres. Cependant l'enfant reste pâle.

Sort le 10 Avril.

A reçu en tout, au cours de sa maladie 590 cc. de sérum.

CONCLUSIONS

Des expériences anciennes ou récentes que nous avons rapportées, et des enseignements de la Clinique, il y a lieu de tirer les conclusions suivantes :

1° Les résultats de la sérothérapie anti-diphtérique sont d'autant meilleurs que l'injection a été plus précoce ; c'est au clinicien, par suite, d'en poser les indications avant tout examen de laboratoire.

2° Si l'on est appelé tardivement, ou si l'on se trouve en présence d'une forme sévère et d'un organisme profondément infecté, on ne saurait trop recommander d'utiliser l'injection intra-veineuse, avec les précautions nécessaires.

3° Dans tous les autres cas, l'injection intra-musculaire s'impose. Sans nous étendre sur ses avantages signalés plus haut (technique facile, douleur moins vive qu'avec la sous-cutanée, minimum de complications locales) rappelons qu'elle fait gagner un temps toujours précieux et peut presque être mise en parallèle avec l'injection intra-veineuse.

4° En raison de l'élimination rapide du sérum introduit par cette voie et jusqu'à ce que de nouvelles expériences nous aient renseignés de façon précise sur la durée d'élimination exacte des sérums organiques introduits dans les muscles, nous admettons la nécessité ou de répéter les injections intra-musculaires, ou d'y adjoindre une ou plusieurs injections sous-cutanéees, destinées à assurer pendant un temps plus long la persistance dé l'anti-toxine dans l'organisme.

Cette réserve faite, l'injection intra-musculaire est, à notre avis, le véritable traitement d'urgence de la diphtérie, à la portée de tous.

BIBLIOGRAPHIE

S. ARLOING, 1899. – Influence de la voie d'introduction sur le développement des effets thérapeutiques du sérum anti-diphtérique. (Avril-Juin 1899.)

BARTHÉLEMY (Lyon, 1902). – Expériences originales sur l'influence de la voie d'introduction dans le développement des effets de l'anti-toxine diphtérique.

CRUVEILHIER (Dr Louis). – De la valeur thérapeutique des injections de sérum dans la diphtérie suivant les doses et les voies de pénétration. (Annales de l'Institut Pasteur, 1904, p. 41.)

DOTTORE CARLO FRANCIONI. – Recenti questioni di seroterapia antidifterica. (Rivista di Clinica Pediatrica, 1909, p. 664.)

DOTTORE GINO MENABUONI. — Sulla présenza in circolo di tossina nella difterie in qualche altra malattia. (Rivista di Clinica Pediatrica, 1910.)

MORGENROTH J. et R. LEVY. — Sur la résorption de l'anti-toxine de la diphtérie. (Zeitschr. für Hygiene, t. LXX, f. 1-15, nov. 1911, p. 69). Bulletin de l'Institut Pasteur, 1912, p. 240.

J. D. ROLLESTON et C. MACLÉOD. — Injection intramusculaire d'anti-toxine dans le traitement de la diphtérie. (The British Journ. of Diseases of Children, juillet 1914, pp. 289-336.)

Dr EDWIN HENRY SCHORER. — Injection intraveineuse d'anti-toxine diphtérique chez les enfants. (Journ. of Diseas. of Children, janv. 1915.)

L. MARTIN. — 25 années de sérothérapie anti-diphtérique. (Bull. de l'Acad. de Méd., 14 oct. 1919.)

B. WEILL-HALLÉ. — Voies d'introduction et posologie du sérum anti-toxique dans le traitement de la diphtérie. (Bull. de la Société Méd. des Hôpitaux. Séance du 26 déc. 1919. Discussion L. Martin.)

FRITZ V. DELBRUCK. — Avantages de la sérothérapie combinée dans la diphtérie. (Munich Medic. Woch., 29 oct. 1918, p. 1202.)

—. Les conquêtes de la sérothérapie. (Gazetta degli Ospedali e delle Cliniche, 3 février 1921.)

LANE MEDICAL LIBRARY

This book should be returned on or before
the date last stamped below.